

INFLUENCE DES OREILLONS SUR LA GROSSESSE ET SUR LE FOËTUS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 11 JUIN 1953

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

d'ORTOLI Renée

Née le 12 Juin 1921, à LYON (Rhône)



INFLUENCE DES OREILLONS
SUR LA GROSSESSE
ET SUR LE FOËTUS

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire
 Doyen
 Assesseur

M. J. LEPINE.
 M. H. HERMANN.
 M. J. GATE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, VILLARD, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART, PIERY, CADE, PATEL, FAVRE, LEPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND.

PROFESSEURS

Clinique médicale A
 Clinique médicale B
 Clinique chirurgicale A
 Clinique chirurgicale B
 Clinique ophtalmologique
 Clinique oto-rhino-laryngologique
 Clinique urologique
 Clinique et prophylaxie de la tuberculose
 Clinique dermatologique et syphiligraphie
 Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale
 Clinique des maladies infectieuses et bactériologie
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique gynécologique
 Clinique obstétricale
 Clinique stomatologique
 Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge
 Pharmacie et pharmacologie
 Physiologie
 Anatomie pathologique
 Physique biologique, radiologie et physiothérapie

MM. FROMENT.
 P. RAVAUT.
 SANTY.
 WERTHEIMER.
 BONNET.
 REBATTU.
 CIBERT.
 DUFOURT.
 GATE.
 DECHAUME.
 SEDALLIAN.
 GUILLEMINET.
 POLLOSSON.
 PIGEAUD.
 DUCLOS.
 BERNHEIM.
 LEULIER.
 HERMANN.
 J.-F. MARTIN.
 PONTUS.
 (Détaché à Beyrouth.)
 MAZEL.
 GARIN.
 ROCHET.
 CHAMBON.
 JOSSERAND.
 DELORE.
 GABRIELLE.
 CROIZAT.
 ENSELME.
 MALLET-GUY.
 NOEL.
 REVOL.
 BOURRET.
 LEVRAT.
 SOHIER.
 JOURDAN.
 BERTRAND.
 NETIEN.

Médecine du travail
 Parasitologie et pathologie exotique
 Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
 Chimie organique et toxicologie
 Pathologie générale et expérimentale
 Hydrologie thérapeutique et climatologie
 Anatomie
 Pathologie interne
 Chimie biologique et médicale
 Pathologie chirurgicale
 Histologie
 Pharmacie galénique et matière médicale
 Médecine légale et déontologie
 Thérapeutique
 Hygiène
 Biologie médicale
 Propédeutique chirurgicale
 Botanique et cryptogamie

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chimie organique et Toxicologie..... MM. BADINAND.
 Obstétrique BANSILLON
 Pharmacie et Pharmacologie..... DREVON.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Physique biologique..... MM. BERGER.
 Parasitologie COUDERT.
 Parasitologie ROMAN.
 Histologie..... TUSQUES.

AGREGES EN EXERCICE

Pathologie médicale MM. BRUN.	Pathologie chirurgicale.... MM. GUILLET.
Pathologie médicale M. GIRARD.	Obstétrique BROCHIER.
Pathologie médicale P. GIRARD.	Obstétrique MAGNIN.
Pathologie médicale JEUNE.	Anatomie pathologique ... GUICHARD.
Pathologie médicale VACHON.	Anatomie M. LATARJET.
Pathologie chirurgicale BERARD.	Urologie PERRIN.
Pathologie chirurgicale DESJACQUES.	Ophtalmologie PAUFIQUE.
Pathologie chirurgicale LABRY.	Neuro-chirurgie LECUIRE.
Pathologie chirurgicale TRILLAT.	Oto-rhino-laryngologie. ... MAYOUX.
Pathologie chirurgicale DARGENT.	Dermato-syphiligraphie ... THIERS.
Pathologie chirurgicale MANSUY.	Médecine légale et
	Médecine du travail.... ROCHE.

CHARGES DES FONCTIONS D'AGREGES

Chimie biologique MM. R. CREYSSEL.	Physiologie..... CIER.
Bactériologie..... BERTOYE A.	Hygiène COUTURE.

CHARGE DE COURS COMPLEMENTAIRE

Physique pharmaceutique..... M. DORCHE.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. BERNHEIM ; MM. SEDALLIAN, MAGNIN, BERTOYE.

INFLUENCE DES OREILLONS SUR LA GROSSESSE ET SUR LE FOËTUS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 11 JUIN 1953

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

d'ORTOLI Renée

Née le 12 Juin 1921, à LYON (Rhône)





A MES PARENTS

A MON MARI

A DANIELE

A TOUS LES MIENS

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur BERNHEIM

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse, nous l'en remercions.

Au cours d'un semestre d'externat, nous avons pu profiter de son enseignement clair, rempli de bon sens et de rigueur scientifique.

Qu'il veuille trouver ici l'assurance de notre respectueux attachement.

Monsieur le Professeur SEDALLIAN

Nous n'avons pu bénéficier de son enseignement mais il nous a accueillie avec la plus grande bienveillance. Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude respectueuse.

Monsieur le Professeur MAGNIN

Nous avons apprécié son enseignement, sa technique sûre mais aussi son affabilité. Nous le remercions d'avoir bien voulu être notre juge. Nous l'assurons de notre reconnaissance.

Monsieur le Docteur A. BERTOYE

Nous avons été non pas son élève mais celle de son Père, aussi nous sommes heureuse de l'avoir aujourd'hui dans notre jury. Nous l'en remercions.

A Monsieur le Docteur P. BERTOYE

Nous lui devons une grande partie de notre formation en médecine infantile. Nous avons pu apprécier son enseignement si simple et empreint d'une grande bonté. En maintes occasions, il n'a cessé de nous témoigner sa bienveillance.

Il a bien voulu nous confier le sujet de cette thèse. Au cours de son élaboration, il ne nous a ménagé ni son temps, ni ses conseils ; nous ne saurions trop le remercier.

Espérant ne pas trop le décevoir, nous lui dédions ce travail en témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur P. RAVAUT

Monsieur le Professeur M. GIRARD

Monsieur le Professeur DESJACQUES

EXTERNAT :

Monsieur le Professeur COTTE (in mémoriam)

Monsieur le Professeur P. TRILLAT

Monsieur le Professeur MAYOUX

Monsieur le Professeur GATE

Monsieur le Docteur P. BERTOYE

Monsieur le Professeur M. BERNHEIM

A NOS CONFÉRENCIERS D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

Monsieur le Docteur Cl. BERAUD

Monsieur le Docteur H. PUGEAT

Monsieur le Docteur MARTIN NOEL

Monsieur le Docteur COLLENET

A MES AMIS

INTRODUCTION

Warkany a écrit : « La recherche des facteurs tératogènes est vraiment devenue un problème pédiatrique ». Depuis ces dix dernières années, en effet, les maladies infectieuses survenant en cours de grossesse et pouvant entraîner une malformation fœtale ont été spécialement étudiées. Actuellement, tous les auteurs admettent que la rubéole de la femme enceinte peut entraîner chez l'enfant une « embryopathie », selon l'expression de F. Bamatter.

Il serait extrêmement satisfaisant pour l'esprit que les maladies à virus, autres que la rubéole, aient aussi les mêmes conséquences et spécialement les maladies infectieuses, dites maladies infantiles. Or il est classique de nier ce rôle et nous lisons dans le rapport très documenté de M. Lamy, au 13^e Congrès des Pédiatres d'Alger (1951) : « Somme toute, aucune preuve décisive n'a été apportée pour ceux qui accusent telle ou telle maladie infectieuse d'être provocatrice de malformations, la rubéole exceptée. Les cas publiés sont peu nombreux. L'étude comparative que nous avons poursuivie chez les mères des enfants malformés et chez les mères des enfants normaux nous a montré en ce qui touche l'intervention d'une maladie infectieuse aucune différence significative. Nous avons tendance à penser que le rôle des infections incriminées est faible ou nul ».

C'est lors du même Congrès de Pédiatrie que MM. P. Bertoye et P. Monnet ont rapporté l'histoire de deux enfants, jumeaux dizygotes atteints tous les deux de cardiopathie congénitale grave et dont la mère a eu les oreillons pendant le premier trimestre de grossesse. Cette observation leur avait semblé rentrer tout naturellement dans le cadre des embryopathies.

Il nous a donc paru nécessaire, à partir de ce cas, de grouper les oreillons publiés dans la littérature et survenus pendant la grossesse, pour vérifier ou au contraire infirmer l'hypothèse qui attribue aux ourles un rôle pathogène sur le fœtus.

Les oreillons sont particulièrement intéressants du fait qu'il s'agit d'une maladie commune, mais assez sévère pour nécessiter l'appel du médecin et dont les causes d'erreurs sont beaucoup moins nombreuses que pour les autres maladies virales, la rubéole ou la grippe par exemple.

HISTORIQUE

Dans l'antiquité les monstres ont déjà frappé l'imagination de nos ancêtres qui donnent volontiers de telles formes à leurs personnages mythologiques et même à leurs dieux. Ils expliquent ces malformations par le fait d'une intervention divine mais aussi par hybridation d'espèces différentes ou, avec Hippocrate, par le fait de facteurs mécaniques intervenant in utero.

Cependant il faut attendre le dix-neuvième siècle pour que la tératologie entre dans une phase plus scientifique avec Mendel : « L'embryon passant par différents stades d'apparence animale, certaines singularités s'expliqueraient par l'arrêt du développement à l'une quelconque de ces étapes ».

Longtemps on considère que toute malformation qui n'est pas héréditaire est hérédo-syphilitique ou due plus rarement à un trouble mécanique.

Cependant, les travaux expérimentaux se multiplient et malgré cela il faut attendre la découverte de N. M. **Gregg**, en 1941. Il attire l'attention sur les malformations survenant chez l'enfant né d'une mère ayant contracté la rubéole dans le premier trimestre de grossesse. Cet ophtalmologiste est frappé par la fréquence des anomalies oculaires (13), observées chez de jeunes enfants. Il rapproche ces faits d'une épidémie de rubéole qui sévit sur l'Australie en 1940. Après enquête, il collationne 68 observations de cataracte. Pour tous ces enfants, la mère avait eu la rubéole dans les deux premiers mois de grossesse. Plus tard, il complète le tableau clinique : la cataracte est parfois associée à une malformation cardiaque ou à une surdi-mutité.

Les travaux se-succèdent spécialement en Australie. Bientôt, ces mêmes observations sont faites dans tous les pays. On retrouve des cas ayant passé inaperçus avant 1940. C'est Beswick qui exprime le mieux les raisons d'une telle ignorance : « La rubéole maternelle provoque une grande variété d'anomalies non spécifiques du facteur étiologique. Gregg observe le résultat d'une épidémie qui atteint un nombre inhabituel d'adultes. Cela explique donc l'impossibilité pour un observateur occasionnel de tirer les mêmes conclusions. ».

Ainsi, actuellement, avec Warkany qui a consacré une excellente étude à la question, on peut classer les anomalies :

- 1° Héréditaires et transmises par les gènes ;
- 2° Dues à des facteurs exogènes :
 - a) physiques ou chimiques ;
 - b) diététiques ;
 - c) infectieux.

Sous l'effet d'influences « environnementales », selon un terme anglo-saxon, les malformations congénitales simulent les malformations héréditaires ; elles en sont de véritables « **phénocopies** » et sont acquises in utero.

NOTIONS ACTUELLES

Grâce aux travaux qui se sont succédé, on sait **qu'une maladie infectieuse** survenant chez la femme enceinte peut :

- 1° Interrompre le cours de la grossesse (avortements prématurés ou mort-nés ;
- 2° Agir ou non sur l'enfant :
 - a) indemne ;
 - b) atteint de débilité ;
 - c) malformations.

Les **malformations** peuvent être :

1° Des tératomes visibles dès la naissance (par exemple : syndactylie, pied bot...) ;

2° Des atteintes d'organes se révélant plus tardivement par des signes fonctionnels (une cataracte, une maladie de cœur ou une fibrose kystique du pancréas...). Celles-ci apparaissent plus fréquemment après les maladies infectieuses.

Pour la rubéole, ces malformations ont fait l'objet de nombreuses études ; ce sont les **embryopathies**. Elles sont « la conséquence de certaines actions qui sont exercées sur le fœtus pendant la première partie de la vie intra-utérine, dite **période embryonnaire** » (Maurice Lamy). Chez l'homme, cette période ne s'étend pas au-delà du troisième mois, peut-être même du second, avec une réserve pour l'atteinte du cerveau qui continue à se développer jusqu'à la naissance.

Les malformations pourraient être prévues d'une façon mathématique car elles dépendent du « **moment de l'agression** ». C'est « l'horaire embryopathique », selon une expression de F. Bamatter.

Aycock et Ingalls ont résumé cela dans un tableau :

Malformations	Date d'apparition de la rubéole
Cataracte	5 ^{ème} à 6 ^{ème} semaine
Surdité	9 ^{ème} semaine
Cardiopathie	5 ^{ème} à 10 ^{ème} semaine
Anomalies dentaires	6 ^{ème} à 9 ^{ème} semaine

Signes cliniques. — La **rubéole** provoque :

1° Des malformations **cardiaques**. Elles consistent surtout en communication entre les cavités auriculaires ou ventriculaires; persistance du canal artériel ;

2° La **surdité** est de type oreille interne parfois bilatérale entraînant alors la mutité. On note plus rarement une atteinte du labyrinthe ;

3° Pour l'**œil**, c'est le plus souvent une cataracte ;

4° A côté de cette triade symptomatique, il faut faire une place importante aux anomalies dentaires et aux **troubles neuro-psychiques** les plus variés.

Enfin on signale encore **d'autres malformations** que nous énumérons seulement. Elles portent sur l'appareil génito-urinaire, le tube digestif, le système osseux et musculo-ligamentaire, débilité, manifestations sanguines et même anomalie pulmonaire.

Il est donc certain que la rubéole de la femme enceinte provoque des anomalies chez l'enfant, qui sont le plus souvent des atteintes de l'œil, du cœur et de l'oreille, et cela plus particulièrement pendant la période d'embryogénèse. Ces faits sont reconnus par tous les auteurs, la fréquence de telles malformations est seule discutée.

Pour les oreillons. — Les travaux sont bien moins nombreux, et même rares avant les observations de Gregg, sur la rubéole en 1941.

Cependant, en 1929 déjà, Houël et Laribère décrivent des avortements au cours d'infection ourlienne.

On retrouve des oreillons survenus pendant la grossesse signalés par :

Greenhill, en 1933 : une fois sur 35.000 naissances ;

Siddall, en 1937 : une observation sur 6.000 nouveaux-nés.

Mais ni l'un ni l'autre de ces auteurs n'indiquent le sort des enfants ni le moment de l'infection.

Seul Moore, en 1931, apporte une observation plus complète : un mort-né dont la mère avait eu une fièvre ourlienne après le troisième mois de grossesse.

Dans notre étude, nous rapportons en détail les **observations** qui nous paraissent les plus intéressantes. Nous groupons ensuite dans un **tableau général** les **121 cas** d'oreillons survenus en cours de grossesse, que nous avons retrouvés dans la littérature. Ils sont presque tous postérieurs à 1940. Cela va nous permettre d'étudier l'incidence des oreillons :

- 1° Sur l'évolution de la grossesse ;
 - 2° Sur l'enfant.
-

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(présentée par MM. P. Bertoye et P. Monnet au 13^e Congrès des Pédiatres de langue française, Alger, 1951).

Bernard Th...

Il s'agit d'un enfant de 3 mois et demi qui entre à l'hôpital Debrousse, le 26 août 1950, pour « accès de dyspnée avec cyanose ». La mère a déjà une fille de 19 mois. Pas de fausse-couche. C'est donc une **seconde grossesse**.

— Enceinte de **2 mois et demi**, la mère présente une tuméfaction parotidienne unilatérale, peu fébrile ; elle signale qu'elle a été en **contact avec des oreillons**. Plus d'un an après l'infection initiale en février 1951, une réaction de déviation du complément à l'antigène ourlien, pratiquée au laboratoire de la Faculté de Médecine (Pr. Sohier) sur le sérum maternel est positif au 1/16^e. De plus, elle ne se souvient pas avoir eu la maladie dans l'enfance.

— Puis la grossesse suit son cours normal. Mais, **2 mois avant terme**, le 12 mai 1950, accouchement prématuré : 2 garçons pesant 1 kg 400 à la naissance.

Le père, « médecin », précise que les **jumeaux** sont **bivitellins** et ne se ressemblent pas. Ils sont élevés sans incident au début.

Le **frère jumeau**, à l'âge de 1 mois et demi présente des crises de dyspnée avec tirage et cyanose. Une radiographie objective l'existence d'un énorme **cœur**. Il semble que l'examen clinique cardiaque a toujours été négatif.

Les accès se répétant, l'enfant **meurt** à l'âge de 2 mois, au cours de son transfert à Lyon.

Bernard, lui, s'élève normalement jusqu'à l'âge de 3 mois, date à laquelle il commence à présenter des troubles analogues à ceux de son frère. Ces troubles s'accroissant, on décide de le conduire à Lyon.

A l'**entrée**, il s'agit d'un enfant de 3 mois et demi, pesant 3 kg 700 (poids normal pour un prématuré). Son état est très grave, la **dyspnée** est extrême, avec tirage. L'enfant **cyanique** paraît devoir mourir d'un moment à l'autre, son état s'étant vraisemblablement aggravé du fait d'un long voyage en automobile.

C'est seulement 2 jours avant l'entrée qu'ont débuté des **crises de cyanose** avec tirage et cornage. Elles durent de 2 à 5 minutes et se sont répétées la veille une dizaine de fois. Elles surviennent quand on mobilise l'enfant et aussi après le biberon qu'il prend cependant avec appétit. Entre les crises, il reste pâle avec une dyspnée moins intense et du tirage.

Par ailleurs, il n'a pas de température et ne présente aucun trouble digestif.

L'**examen clinique** est **négatif**, gêné, il est vrai, par la tachypnée et une tachycardie à 180 environ.

L'enfant est placé sous la tente à **oxygène** avec un traitement **tonicardiaque** et sédatif.

A l'examen **radiologique** : l'ombre cardiaque n'est pas très augmentée de volume. On note d'autre part une ombre hilaire droite, peu homogène dans la région parahilaire droite, plus nette à la radioscopie.

On discute d'un thymus, mais le médiastin n'est pas élargi et l'image n'est pas juxta-trachéale comme l'ont décrite plusieurs auteurs anglo-saxons ainsi que J. Cathala et Mme Loewe. Elle n'a pas non plus le contour arrondi d'une adénopathie, d'ailleurs les réactions tuberculiniques restent négatives. Il n'est donc pas possible de préciser cette image, retrouvée cependant à plusieurs examens successifs.

De plus, on note :

- à la numération sanguine : 3.200.000 globules rouges, 20.000 globules blancs avec 4 % d'érythroblastes ;

- pas d'incompatibilité parentale : mère, A II Rh + ; père, O IV Rh + ;

- un encéphalogramme ne décèle pas d'anomalie.

Après la thérapeutique intensive, une grande **amélioration** se produit. On en arrive à douter du diagnostic de cardiopathie congénitale.

L'enfant est alors adressé au Docteur Bret en consultation, qui note : « Les ongles sont roses et nullement hippocratiques.

« L'**électrocardiogramme** est d'interprétation très difficile : on est obligé d'admettre un axe droit.

« Au cours de l'examen, l'enfant a un malaise syncopal avec plafonnement des yeux.

« On a l'impression qu'il existe un très **léger souffle systolique**, mais l'auscultation est très difficile, car on est gêné par la respiration.

« Je crois qu'on peut éliminer une hypertrophie cardiaque idiopathique de l'enfance au profit d'une **malformation du cœur**. De toute façon, il ne s'agit pas d'un rétrécissement pulmonaire car le cœur est gros et les poumons obscurs. Le diagnostic le **plus probable** est celui de **transposition artérielle** ».

Malheureusement l'amélioration du début ne se maintient pas. Les crises de cyanose et de dyspnée réapparaissent, l'alimentation devient de plus en plus difficile jusqu'à la **mort** qui survient à l'âge de 4 mois et demi.

On ne peut pratiquer l'autopsie.

Commentaire. — Malgré l'absence de vérification, tous les observateurs pensent qu'il s'est agi d'une « **cardiopathie congénitale** », d'évolution et de séméiologie en tous points comparables à celle de son frère jumeau mais apparue beaucoup plus tardivement chez Bernard. On ne peut déterminer le type exact de malformation cardiaque chez ces deux enfants. On ne relève aucune cause héréditaire à cette cardiopathie. Il reste la possibilité étiologique d'un facteur exogène infectieux. Les oreillons auraient provoqué un trouble du développement cardiaque. Hypothèse d'autant plus séduisante qu'il s'agit de jumeaux dizygotes soumis au même facteur exogène développant la même malformation cardiaque, la même embryopathie.

OBSERVATION II

(rapportée par Greenberg et Beilly dans l'American Journal obst. gyn. 57 - 1949)

Il s'agit d'une femme de 31 ans, mariée depuis deux ans. Elle a eu deux avortements spontanés :

— le premier à 2 semaines ;

— le second à 3 semaines, à la fin de la première année de mariage, nécessitant un curetage sans séquelles.

Depuis, la température est prise régulièrement, elle est de type biphasique avec ovulation au 11^e jour. Les règles sont de type 26 - 27/4-5. La sérologie est négative chez le mari et la femme, et les groupes sanguins sont respectivement A et AB mais Rh + chez tous les deux.

Troisième grossesse. — On estime qu'elle a commencé le 5 juin 1947 (au 5^e cycle). Or le 13 juin, c'est-à-dire **19 jours** après la dernière menstruation (du 26 mai) se déclare une parotidite droite diagnostiquée comme **oreillons**. On fait un test de Friedman, qui est positif à un mois et demi. Au début de cette grossesse, la malade présente quelques nausées et vomissements qui cèdent rapidement. Puis la grossesse évolue normalement. C'est un mois et demi avant terme, le 15 janvier, qu'il y a rupture **prématurée** des membranes et 3 jours plus tard : accouchement

d'un garçon vivant pesant 2 kg 900. A l'examen de l'enfant, on note qu'il n'existe qu'un simple cratère de peau à la place où aurait dû être l'oreille droite et pas de méat du conduit auditif externe. Pas d'autres malformatifs, et, en particulier, l'oreille gauche paraît normale.

Commentaire. — Nous lisons dans le Précis d'oto-rhino-laryngologie de G. Laurens (p. 16-17) :

« 1° L'arrêt de développement du pavillon coexiste mais non toujours avec l'absence congénitale du conduit auditif et même parfois avec l'absence de l'oreille moyenne.

« Il est rare que l'absence du pavillon soit totale, le plus souvent persiste un rudiment de pavillon qui se présente sous la forme d'un bourrelet cartilagineux.

« 2° L'atrésie congénitale du conduit auditif : cette malformation caractérisée par l'absence du conduit auditif peut être isolée, c'est-à-dire remarquée par une occlusion uniquement cutanée ; en général elle est osseuse et coexiste avec l'absence du pavillon. Dans ce cas il y a ordinairement absence de tympan et de la chaîne normale des osselets ; par contre, l'oreille interne est souvent normale : l'acoumétrie peut en rendre compte ».

Donc cet enfant présente sûrement :

1° Un arrêt de développement du **pavillon** de l'oreille ;

2° Une atrésie du **conduit auditif externe** avec **peut-être** une atteinte de **l'oreille moyenne**.

Ce type de malformation qui peut se voir dans la rubéole n'est cependant pas classique, puisqu'il y a le plus souvent atteinte de l'oreille interne.

Il faut signaler aussi que les **oreillons** sont apparus très **tôt** au cours de la grossesse, probablement huit jours après la date probable de la fécondation.

OBSERVATION III

(rapportée par O. Ylinen et J. Jarvinen
dans Acta obst. gyn. Scand. 1953 - 32 - N° 3)

Il s'agit d'une troisième grossesse chez une femme âgée de 36 ans, qui a déjà eu un enfant normal en 1942 et un avortement au 2^e mois en 1945. Elle contracte les **oreillons** au **3^e mois** de sa grossesse qui suit un cours normal jusqu'à terme.

Elle accouche d'un garçon pesant 2 kg 470. Mais le lendemain de sa naissance, le bébé est transporté en chirurgie car il est suspect d'une atrésie intestinale.

A l'**opération**, on note, en effet, une **atrésie de l'iléon** ainsi que des adhérences intra-abdominales comme dans une péritonite. Résection de l'iléon et entéro-anastomose. Le bébé **meurt** le jour suivant.

A part les oreillons pendant la grossesse, l'auteur ne relève aucune autre étiologie possible de cette malformation et en particulier il ne retrouve pas de tare héréditaire dans la famille.

Commentaire. — Cette observation est évidemment incomplète non seulement pour la symptomatologie mais aussi comme compte rendu opératoire ; de plus, aucun examen histologique n'est rapporté.

Il s'est peut-être agi d'une péritonite fœtale de cause inconnue, ou encore d'une sténose par anomalies péritonéales comme l'ont décrite M. le Professeur Bernheim et M. P. Marion dans un article récent sur les sténoses duodénales. L'iléon participe en effet à un moindre degré à la rotation intestinale durant la période d'embryogénèse.

La seule conclusion certaine est d'admettre une malformation du tube digestif portant sur l'iléon dont la fréquence est évaluée à 5 ou 6 pour 100.000 naissances (Encyclopédie médico-chirurgicale). On pourrait la classer de « cause inconnue » si on ne relevait les oreillons dans le passé pathologique de la grossesse.

OBSERVATION IV

(rapportée par O. Ylinen et J. Jarvinen
dans Acta obst. gyn. Scand. 1953 - 32 - N° 3)

Il s'agit d'une femme de 31 ans dont c'est la **cinquième grossesse**. Elle a eu en 1941, 1944 et 1948 : 3 enfants normaux et une fausse-couche de 2 mois en 1947.

Elle présente une attaque **d'oreillons** au **premier mois** de grossesse qui continue sans trouble jusqu'à la délivrance, 2 semaines avant terme, d'un fœtus mort malformé pesant 1.830 grammes.

Voici la description de ce **monstre** dont aucune autopsie n'a cependant été faite : la jambe droite et la moitié droite des os du pelvis manquaient, ainsi que l'an us et les organes génitaux.

L'auteur signale par ailleurs qu'il a recherché la possibilité de malformation héréditaire et que sa recherche fut négative aussi bien que la possibilité de troubles endocriniens ou de carences alimentaires. De plus, la malade n'a pas eu de traitement radiothérapique.

Commentaire. — Cet enfant présente bien des malformations multiples, mais cela n'évoque en rien la triade symptomatique de la rubéole. Cependant, les organes atteints sont tous cités dans le rapport de Maurice Lamy sur les embryopathies rubéoliques. Les lésions portant sur le squelette, déclare-t-il, atteignent plutôt les extrémités, et non le pelvis comme dans notre observation.

TABLEAU GÉNÉRAL

Tableau I

Nous retrouvons dans la littérature, au total, 129 observations d'oreillons au cours de la grossesse. Nous ne tiendrons compte que de **121 cas** absolument **certain**s. Huit sont douteux et sont mis entre parenthèses pour les raisons suivantes :

— Deux auteurs ne citent pas la référence du début de la maladie, ni le sort consécutif des enfants (Greenhill et Siddall) ;

— Six autres peuvent se réclamer d'une étiologie double. Ce sont Swan et Tostevin. La mère a eu les oreillons au premier mois, la rubéole au troisième mois de grossesse, elle accouche d'un jumeau normal et d'un fœtus macéré. Les mêmes auteurs signalent la mort fœtale après un détachement prématuré du placenta. Les oreillons et la rubéole sont survenus au cinquième mois.

Beswick, en 1949, observe un enfant au thorax en entonnoir, atteint de surdité. Sa mère a eu la rubéole et les oreillons alors qu'elle était enceinte de trois mois.

Schwartz fait état de deux enfants normaux, mais l'infection ourlienne n'est pas sûre, c'est seulement aux « dires de la mère ».

Enfin, O. Ylinen et J. Jarvinen trouvent dans les antécédents gravidiques d'un mongolien les oreillons au quatrième mois, mais à ce moment une réaction de toxoplasmose (Sabin - Test) est positive à 1/2.000^e (elle sera d'ailleurs positive pour l'enfant, à la naissance, à 1/50^e). Ainsi, le fait des oreillons, de la toxoplasmose sérologique et l'âge de la mère (42 ans) en font un cas beaucoup trop complexe.

Nous avons tenu à signaler ces huit observations, mais nous n'en ferons pas état dans notre étude.

Il reste donc avec certitude **121 cas d'oreillons** survenus pendant la grossesse.

TABLEAU I
OREILLONS DURANT LA GROSSESSE

Auteurs	Nombre de cas	Nombre dans 1 ^{er} trimestre 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestre	Enfants normaux	Avortements	Prématurés	Anomalies congénitales	Mort-nés
MOORE 1931	1	— 1					— 1
GREENHILL 1933	(1)	— —	—				
SIDDALL 1937	(1)	— —	—				
AC. AMER. DE PEDIATRIE 1943	19	10 9	8 8			2 1	
CONTE et coll 1945	1	— 1	— 1				
SWAN et TOSTEVIN 1943-1948	6 (8)	3 (4) 3 (4)	(1)* 1			3 2	(1)* (1)
ELLET 1947	1	— 1*				— 1*	— 1*
DOGRAMICI et GREEN 1947	1	— 1	— 1				
GRÖNVALL et SELANDER 1947	34	6 28	4 24	1 —		1 4	
FOX et coll. 1958	23	7 16	6 16	1 —			
BOURQUIN 1948	1	— 1				— 1	
G. LEFEBVRE 1948	1	1 —				1 —	
M. LAMY et O. SCHWEISGUTH 1948	1	1 —				1 —	
GREENBERG 1948	1	— 1		— 1			

TABLEAU I
OREILLONS DURANT LA GROSSESSE (suite)

Auteurs	Nombre de cas	Nombre dans 1 ^{er} trimestre 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestre	Enfants normaux	Avortements	Prématurés	Anomalies congénitales	Mort-nés
GREENBERG et BEILLY 1949	1	1 —				1 —	
BESWICK 1949	(1)	(1) —				(1) —	
CARTER 1950	1	1 —	1 —				
SCHWARTZ 1950	9 (11)	5 (7) 4	5 (7) 3	— 1			
O. SCHWEISGUTH 1950	1	1 —				1 —	
MASSOL 1950	2	2 —				2 —	
INGALLS 1950	1	1 —				1 —	
GRASSI 1950	1	1* —				1* —	1* —
HARTMAN et KENNEDY 1951	1	1 —	1 —				
O. YLINEN et J. JARVINEN 1951	12 (13)	7 5 (6)	2 4	3 —	— 1	2 (1)	
P. BERTOYE et P. MONNET 1951	1	1* —				2 —	
GABITO FARIAS 1952	1	? —					
TOTAL	121 (129)	- 48 (53) - 72 (74)	27 58	5 2	— 1	17 (18) 9 (10)	(1) 2 (3)

SIGNES : 1* = jumeau.

() = cas d'oreillons douteux.

Tableau II

Pour évaluer en **pourcentage** précis l'incidence des oreillons sur l'évolution de la grossesse et sur l'enfant, on ne peut tenir compte de tous les cas rapportés (Tableau I). Ils sont signalés le plus souvent uniquement parce qu'il s'est **passé quelque chose** : avortement ou anomalie chez l'enfant. Ce sont des **cas sélectionnés**. Pour suivre la réalité de plus près, nous groupons dans le tableau II, les statistiques ou les épidémies qui ont réuni un nombre suffisant de cas et qui tiennent compte à côté des incidents, des **enfants normaux**.

— Une étude très intéressante est celle de **Grönvall et Selander**. En 1947, en Suède, ils recherchent l'histoire obstétricale de 354 mères d'enfants anormaux, ils relèvent 34 oreillons pendant la grossesse.

— En Amérique, **Fox et coll.** cherchent à déterminer la probabilité numérique des anomalies congénitales chez des enfants nés de mères ayant eu les oreillons, la rougeole ou la varicelle. Pendant les années 1942-1945, ils relèvent dans les statistiques de maladies à déclaration obligatoire : 14.914 oreillons, dont 354 étaient déclarés au nom de « Madame ». Parmi ces dernières, toutes les femmes qui sont retrouvées sont interrogées par des infirmières d'après un questionnaire portant sur les malformations type rubéole. On ne tient pas compte des anomalies dentaires ni du retard mental (les mères ont en effet une tendance naturelle à trouver leurs enfants normaux au point de vue psychique).

Toutes les anomalies signalées sont ensuite vérifiées par un examen médical.

Nous remarquons que dans une telle statistique de nombreux défauts peuvent passer **inaperçus** : ceux signalés par l'auteur (malformations dentaires et retard mental) mais aussi du fait du questionnaire portant sur l'embryopathie rubéoleuse qui ne correspond pas exactement aux malformations survenant après les oreillons, comme nous allons le voir.

— Nous utilisons deux études qui portent sur des observations personnelles. L'une, celle de **Schwartz**, intéresse 9 femmes enceintes qui ont contracté les oreillons. L'autre, celle d'**O. Ylinen** et **J. Jarvinen**, à partir de quelques cas qu'ils ont eu à traiter dans leur clientèle, retrouvent à Helsinki : 12 cas semblables en 1951.

— Il est encore une autre statistique intéressante, publiée en 1943, mais nous n'utilisons qu'une partie de ces résultats. **L'Académie Américaine de Pédiatrie** envoie un questionnaire aux médecins, immédiatement après la publication de Gregg portant sur « les malformations de l'enfant après les maladies virales au cours de la grossesse ». Pour établir notre tableau II, nous ne retenons que les 10 cas d'oreillons survenus dans le premier trimestre. Nous ne connaissons pas le nombre exact d'oreillons dans les deux derniers trimestres, car les 9 autres cas signalés sont tous observés au quatrième mois. De plus, cette étude, en raison même de son objet : **les malformations**, ne tient pas compte des **avortements** et ne peut servir à en apprécier la fréquence.

Ainsi nous groupons dans le tableau II : **88 cas d'oreillons** survenus pendant la grossesse. Pour chacun nous connaissons « le moment de l'infection » mais aussi le nombre d'enfants normaux, de prématurés et d'anomalies.

Ces observations sont obtenues à partir de trois statistiques et de deux épidémies : elles vont nous permettre, bien qu'incomplètes comme nous l'avons vu, d'étudier l'incidence d'oreillons sur la grossesse et sur l'enfant en suivant la réalité le plus près possible.

TABLEAU 2

Auteurs	Nombre total de cas	Nombre dans a : 1 ^{er} trimestre b : 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trim	Enfants normaux	Avortements	Prématurés	Malformés
ACADEMIE AMER. PEDIATRIE 1943	10	a : 10 b : —	8 —			2 —
GRÖNVALL et SELANDER 1947	34	a : 6 b : 28	4 24	1 —		1 4
FOX et coll. 1948	23	a : 7 b : 16	6 16	1 —		
SCHWARTZ 1950	9	a : 5 b : 4	5 3	— 1		
O. YLINEN et J. JARVINEN 1950	12	a : 7 b : 5	2 4	3 —	— 1	2 —
TOTAL	88	a : 35 b : 53	25 47	5 1	— 1	5 4

Le TABLEAU 2 groupe 3 statistiques et 2 épidémies d'oreillons pendant la grossesse, et va nous permettre d'établir un **pourcentage**

INCIDENCE DES OREILLONS SUR LA GROSSESSE

En examinant les tableaux I et II, on est frappé par les **interruptions de grossesse** : avortements ou prématurés.

I — AVORTEMENTS

En considérant la totalité des cas, on note que le nombre d'avortements est plus grand lorsque les oreillons surviennent dans les trois premiers mois de grossesse.

Pendant cette période, pour en évaluer la fréquence il faut se reporter au tableau II qui nous révèle : 5 avortements sur 35 cas = 14,28 %.

Mais ce pourcentage est encore plus élevé, car on ne doit pas tenir compte de la statistique de l'Académie Américaine de Pédiatrie. Celle-ci ne décrit que les anomalies et non les avortement. Il reste donc : 5 avortements pour 25 oreillons = 20 %.

La fréquence des avortements sur le nombre total des grossesses est évaluée à 10 % par O. Ylinen. Donc, en cas d'oreillons, **le pourcentage des avortements est doublé : 20 %**, mais seulement pendant le **premier trimestre de grossesse**.

Ces avortements se produisent quatre fois sur cinq dans la convalescence de la maladie et une seule fois trois jours après le début. Il est cependant difficile de dire s'ils sont une simple conséquence

de maladie fébrile ou provoquée par des anomalies incompatibles avec la vie.

Au point de vue expérimental, Warkany a aussi noté une diminution du nombre des petits par portée chez les rats soumis à un régime carencé.

La fréquence des avortements est peut-être plus importante car au tout début de grossesse ils peuvent facilement passer inaperçus. Malgré cela, nous constatons 20 % d'avortements, c'est-à-dire deux fois plus que normalement, lorsque les oreillons surviennent pendant **la période d'embryogénèse**.

2 — LES PRÉMATURÉS

En Finlande, O. Ylinen et J. Jarvinen ne signalent qu'une seule fois la prématuration dans leur série de 12 oreillons. On ne peut en effet publier, en dehors d'une épidémie, un cas d'infection ourlienne qui n'aurait pour toute conséquence que la prématuration.

Les accouchements avant terme existent cependant en plus grand nombre : **5 fois**. Mais tous les **7 enfants** (car il y a eu 2 groupes de jumeaux) sont **anormaux** ou mort-nés, donc classés dans les catégories correspondantes.

Nous considérons que ces accouchements prématurés sont plus nombreux lorsque les oreillons surviennent dans les **trois premiers mois** de grossesse (3 fois). En effet, sur un plus grand nombre de cas d'infection ourlienne il n'y en a que deux pendant la période d'organogénèse.

Ces prématurés ont des **malformations** particulièrement graves puisque nous observons 5 morts sur 7 enfants :

- 1 mort-né ;
- 2 décès à la naissance (pour l'un, l'autopsie révèle une hémorragie des espaces sous-arachnoïdiens et de la stase pulmonaire) ;
- 2 autres meurent dans les quatre mois qui suivent la naissance.

Il y a donc une légère **augmentation** des accouchements prématurés lorsque les oreillons surviennent pendant la période « sensible » du **premier trimestre**.

Les prématurés sont souvent atteints de **malformations**. Cette association est un facteur de gravité entraînant généralement la mort de l'enfant.

INCIDENCE DES OREILLONS SUR L'ENFANT

I. — DEBILITE.

Maurice Lamy écrit pour la rubéole : « Les troubles de **développement** sont fréquents et signalés par de nombreux auteurs. Les enfants ont un poids de naissance insuffisant (tous les nourrissons observés par Beswick et Warkany pesaient moins de 2 kg 700) ; leur courbe de poids n'est pas régulière ».

Depuis longtemps, par l'observation des faits, on connaît l'influence que peut avoir sur l'enfant la moindre maladie infectieuse. Les études expérimentales l'ont aussi prouvé amplement. On peut donc penser que les oreillons provoquent aussi des troubles de développement.

Il faut comparer les poids de naissance des enfants de notre tableau. Malheureusement, il est rarement indiqué dans les publications.

1° Pour les **enfants normaux à terme** : un seul a un poids insuffisant (2 kg 470) et les oreillons sont survenus au troisième mois (O. Ylinen). Pour deux autres enfants, le poids est au-dessus de la normale : 4 kg 510 et 3 kg 790, alors que la mère avait contracté les ourles aux troisième et huitième mois.

2° Pour les enfants **malformés**, voici le poids que nous connaissons :

1 kg 400 : les oreillons à 2 mois et demi (ici ce sont des jumeaux).

1 kg 830 : les oreillons au 1^{er} mois.

2 kg 900 : les oreillons au 1^{er} mois.

1 kg 550 : les oreillons au 7^e mois.

Tous ces enfants ont évidemment des poids au-dessous de la normale mais ce sont tous des prématurés (7^e mois).

Nous dirons donc que les **oreillons**, comme toute maladie infectieuse, provoquent des **troubles de développement** en nous basant sur l'expérience plus que sur les résultats de notre étude.

II. — MALFORMATIONS CHEZ LES ENFANTS, LORSQUE LES OREILLONS SURVIENNENT DANS LES TROIS PREMIERS MOIS DE LA GROSSESSE.

— 17 enfants entrent dans ce groupe.

1^{re} Les anomalies le plus souvent notées sont les **lésions cardiaques**. Deux cas rapportés dans les statistiques de Mlle Schweisguth, deux dans celle de Mme Massol et les jumeaux heterozygotes observés par MM. Bertoye et Monnet.

Pour ces 6 enfants, il n'y a pas de diagnostic précis, on les classe dans les « **cardiopathies congénitales** ». Cependant, chez 2 enfants (Observation I) on pense à une transposition artérielle mais malheureusement aucune vérification n'a permis de l'assurer.

Chez ces 2 enfants seulement, la malformation cardiaque est assez **grave** pour entraîner la mort à 2 mois pour l'un et à 4 mois et demi pour son frère.

Mlle Schweisguth signale, en 1948, un enfant atteint de cardiopathie et de surdi-mutité. Mais le plus souvent le **cœur seul est atteint**.

Donc 6 fois sur 17 enfants, nous observons une « cardiopathie congénitale » (35 %), le plus souvent isolée. Ce sont tous des cas rapportés par des auteurs français.

2^{de} Les malformations portent également sur le **tube digestif**, chez 4 enfants sur 17.

A part l'atrésie de l'iléon (Obs. III), les autres anomalies siègent sur la portion terminale de l'intestin.

Il y a 2 imperforations anales citées l'une par l'Académie Américaine de Pédiatrie et le monstre de l'observation IV.

Swan aussi observe une telle malfaçon chez un bébé qui « n'a pas d'anus véritable et dont l'intestin se termine dans les grandes lèvres ».

Les malformations portant sur le tube digestif et qui sont parmi les plus fréquentes, sont là aussi le **seul trouble** observé, exception faite pour le monstre d'O. Ylinen.

3° Deux fois nous observons une **atteinte de l'oreille** :

— C'est une surdi-mutité dans le cas déjà signalé de Mlle Schweiguth. C'est le seul enfant qui évoque les lésions typiques de l'embryopathie rubéolique.

— L'autre nourrisson est celui de Greenhill (Obs. II) : il présente un arrêt de développement du pavillon de l'oreille et une atrésie congénitale du conduit auditif externe droit avec, peut-être, atteinte de l'oreille moyenne. Toutes lésions que l'on ne voit jamais pour la rubéole, affirme M. Maurice Lamy.

4° Pour les malformations craniennes et psychiques on note deux cas de **microcéphalie** signalés, l'un par Swan et l'autre par Gérard Lefebvre ; il est alors associé à une **oligophrénie**.

Ingalls signale la naissance d'un **mongolien** d'une mère qui contracte les oreillons au deuxième mois de la grossesse. Beaucoup d'auteurs ne considèrent plus cette tare comme héréditaire (Benda) mais comme une anomalie acquise in utéro et due à des facteurs exogènes empêchant le développement normal de l'embryon. Le rôle des maladies infectieuses n'est pas évident mais il est signalé pour la rubéole. Il est en effet possible qu'une maladie virale, comme les oreillons, agisse conjointement avec d'autres facteurs, tels que l'âge de la mère (R. Turpin) ; dans notre cas, celle-ci avait 39 ans, favorisant la naissance d'un mongolien.

5° Quant aux atteintes d'autres systèmes, elles sont diverses :

a) Deux fois elles portent sur **l'appareil uro-génital** (chez le monstre de l'observation IV et chez un enfant présentant un hypospadias - Académie Américaine de Pédiatrie) ;

b) Deux cas. La malformation atteint le **squelette** :

Pour l'un : les os de la jambe et du pelvis droits (Obs. IV) alors que dans la rubéole il y aurait plutôt atteinte des extrémités.

Pour l'autre : un spina bifida occulta (Grönvall et Selander).

c) Un autre enfant ne présente qu'un **noëvus** de la paupière supérieure (Swan).

6° « Un cas d'oreillons durant la grossesse cause de **multiples anomalies** chez l'enfant ». Tel est le titre d'une publication de Gabito Farias parue dans les Archives de Pédiatrie d'Uruguay (1952). Nous n'en tenons pas compte car ce sont les seuls renseignements que nous possédons.

On peut conclure :

Lorsque les oreillons surviennent dans le **premier trimestre** de grossesse, ils provoquent quelquefois des **malformations congénitales** chez l'enfant, pour lesquelles on ne relève pas de forme clinique particulière. Ces anomalies traduisent le plus souvent l'atteinte d'un **seul** organe. Sur les 17 enfants observés, le trouble porte le plus souvent sur le cœur puis sur le tube digestif. Contrairement à la rubéole, dans cette période, nous ne relevons aucune cataracte.

III. — MALFORMATIONS CHEZ LES ENFANTS, LORSQUE LES OREILLONS SURVIENNENT APRES LE QUATRIEME MOIS DE GROSSESSE.

— Nous trouvons **9 anomalies congénitales** chez l'enfant et 2 mort-nés, et cependant il y a 72 oreillons maternels.

1° Atteinte du **système nerveux** : 4 enfants. Chez 2 enfants : jumeaux observés par Grassi, les oreillons sont survenus au quatrième mois.

— L'un présente des signes de retard mental, de l'hypertonie, des réflexes exagérés, Babinski bilatéral, de plus, signes de Trousseau et Chvostek. On note d'autre part des anomalies rétinienne et de l'hydrocéphalie. Le taux des protéines du liquide céphalo-rachidien est augmenté.

— L'autre jumeau est mort-né : sa tête n'est qu'une vésicule pleine d'eau.

— Un autre enfant a une maladie de Little. La mère a contracté les oreillons au cinquième mois (Grönvall et Selander),

— Un mongolien cité par Grönvall et Selander (ourles au sixième mois).

Ces quatre enfants entrent aussi dans le cadre des embryopathies puisque la « période sensible » du cerveau s'étend jusqu'à la naissance.

2° On relève 4 **anomalies oculaires** :

Pour trois enfants les oreillons maternels surviennent au quatrième mois.

— Pour le premier : opacités cornéennes (Académie Américaine de Pédiatrie).

— Pour le deuxième (observé par Swan) : opacité cornéenne bilatérale, blanc bleuâtre sans injection des corps ciliés. Mais vingt mois plus tard, la cornée gauche est claire et la droite s'éclaircit. Cette résorption spontanée est signalée pour la rubéole par Erlich et aussi par P. Delthil.

— Un jumeau cité par Grassi présente des anomalies rétinienne et dont nous venons de parler.

— Un quatrième enfant a une cataracte, les ourles étant survenus dans la deuxième moitié de la grossesse (observé par Ellet).

Ces atteintes de l'œil sont donc fréquentes (4 fois sur 9). Elles sont le plus souvent les seules malformations observées mais elles

surviennent beaucoup plus tardivement que ne le voudrait « l'horaire embryopathique ».

3° Deux enfants présentent une anomalie du **système cardio-vasculaire** :

— Un anévrysme du canal artériel (les oreillons au sixième mois).

— Une malformation cardiaque qui s'est révélée un cœur à trois cavités à l'autopsie (Grönvall et Selander), mais les oreillons sont survenus tardivement (huitième mois).

4° Enfin une anomalie du système **uro-génital** chez un enfant dont la mère a eu les oreillons au cinquième mois de grossesse.

5° Parmi ces enfants, il y a trois morts :

— L'un jumeau mort-né observé par Grassi présente une atteinte du système nerveux.

— Un autre, jumeau également, cité par Ellet, meurt à la naissance. On ignore s'il est malformé (pas d'autopsie).

Son frère est atteint de cataracte, nous en avons déjà parlé.

— Le troisième enfant présente une malformation cardiaque (Grönvall et Selander).

En conclusion, nous pouvons dire que les **oreillons** survenant **après le quatrième mois de grossesse** sont encore pathogènes pour le fœtus. Ces malformations ne sont pas caractéristiques et sont le plus souvent isolées. Elles atteignent fréquemment le **système nerveux** et l'œil. Les premières pourraient entrer dans le cadre des embryopathies et les secondes seraient trop tardives.

FRÉQUENCE DES MALFORMATIONS

Après l'étude des malformations, il faut déterminer leur **fréquence** suivant la période de grossesse considérée.

Dans le tableau I comprenant tous les cas publiés dans la littérature, nous relevons :

1° Pour les oreillons survenant dans le **premier trimestre** :

48 mères ont donné naissance à :

27 enfants normaux (56 %)

17 enfants malformés (35 %)

2° Pour les oreillons survenant dans les deuxième et troisième trimestres :

72 mères ont donné naissance à :

58 enfants normaux (80 %)

9 enfants malformés, (12,5 %).

Les **anomalies** surviennent trois fois **plus souvent** chez l'enfant lorsque la mère a eu les oreillons dans le **premier trimestre de grossesse**. Nous ne donnons ces chiffres et calculons ce pourcentage que pour avoir un ordre de grandeur. Parmi toutes ces observations, il y a trop de cas sélectionnés. Cela permet donc simplement de dire :

Les oreillons qui surviennent dans les **trois premiers mois** de grossesse sont **plus graves pour l'enfant**.

— Pour suivre la réalité de plus près et déterminer le **pourcentage**

de malformations, il faut se reporter au tableau II qui groupe **88 cas d'oreillons**.

1° Dans le **premier trimestre** de grossesse :

le nombre d'oreillons	35	
enfants normaux.	25	= 71 %
enfants malformés	5	= 14,28 %

2° Dans les deuxième et troisième trimestres :

le nombre d'oreillons	53	
enfants normaux.	47	= 88 %
enfants malformés	4	7,54 %

En résumé :

— Les **malformations** ne dépendent pas de l'intensité des symptômes observés au cours des oreillons.

— Elles dépendent du « **moment** » de l'infection.

Il y a deux fois plus souvent de malformations chez l'enfant lorsque la mère contracte les oreillons dans les **trois premiers mois** (14,28 %).

Dans les six derniers mois de grossesse, ce taux n'est plus que de 7,54 %.

COMPARAISONS DES DIFFÉRENTES STATISTIQUES

1° Comparaison du pourcentage de malformations survenant :

- dans les **grossesses normales**,
- dans les **grossesses compliquées d'oreillons**.

La fréquence des anomalies sur le nombre total des grossesses est en 1950, selon Carter, de 1,47 %. En 1948, Fox et Coll. l'ont trouvé à 0,9 %. Mais de l'avis général (c'est déjà celui de Malpas en 1937), le pourcentage **normal** se range entre **1 à 2 %**.

Dans notre étude, nous trouvons que 100 mères qui ont eu les oreillons dans le premier trimestre de grossesse, donnent naissance à 14 anormaux. Ce qui représente au moins **7 fois le taux normal**.

Lorsque les oreillons surviennent plus tardivement, on observe une diminution des anomalies chez l'enfant. Elles atteignent en général le système nerveux (sa « période sensible » s'étend, comme on le sait, jusqu'à la naissance). Le pourcentage de ces malformations tardives égale 7,5 %, soit trois fois le taux normal.

2° Déjà relativement rares chez l'adulte, les cas d'**oreillons** signalés chez la **femme enceinte** sont **encore moins nombreux**, même après les publications de Gregg.

La seule note discordante est celle apportée par les observateurs de deux pays nordiques : la Suède et la Finlande. Ils notent en effet 46 oreillons pendant la grossesse et surtout leur attribuent un rôle pathogène important sur l'enfant (7 malformations).

En France, cela reste une éventualité rare, comme on peut le constater en recherchant le rôle tératogène des ourles dans les statistiques générales.

3° Dans l'**étiologie des malformations cardiaques**, la place de l'infection ourlienne est **rare**, cependant ce sont les troubles les plus fréquents.

Mlle Schweisguth trouve, en 1948 : **un** seul cas d'oreillons dans les antécédents gravidiques de **150** cardiopathies.

En 1950, elle en trouve **un** autre sur **432**.

Mme Massol ne relève que **2** oreillons sur **534** malformations cardiaques.

M. Bret, du Centre cardio-chirurgical de Lyon, ne retrouve, sur **1.000** cardiopathies congénitales, que : **2** oreillons (obs. 1), 3 rubéoles (communication personnelle).

4° Ce taux d'anomalies après les oreillons maternels reste cependant infime quand on le compare à celui de la **rubéole**.

Pour Swan et pour Warkany : dans les deux premiers mois de grossesse, il y aurait 100 % de malformations, puis dans le troisième seulement 50 % pour les embryopathies rubéoleuses.

Tous les auteurs ne sont pas de cet avis et certains pensent que ce taux-serait trop élevé. Wiedemann (1950) l'évalue encore à 30%, tandis que pour Aycock et Ingalls, il serait variable, seulement de 13 % en 1946 et de 20 % en 1950, lorsque la rubéole survient dans les trois premiers mois.

Si on considère les résultats de ce dernier observateur, on pourrait donc penser que les risques d'embryopathie sont presque aussi graves pour les oreillons (14 %) que pour la rubéole (20 %), lorsque l'infection survient dans les trois premiers mois de grossesse.

D'après nos recherches, les **oreillons pendant la grossesse** restent malgré tout une **éventualité rare**.

PATHOGÉNIE - EXPÉRIMENTATION

1° Nous ne savons rien du mode d'action des virus. La plupart des auteurs admettent la **pénétration du virus** jusqu'à l'embryon. Le placenta est en effet perméable et se laisse traverser sans être lésé.

Goodpasture pense au contraire qu'il faudrait des lésions placentaires, dans le cas où le placenta est de type hémochorial (c'est ainsi chez l'homme, le singe et le rat). Il a en effet démontré que le chorion est plus résistant aux infections virales que l'amnios.

De plus, l'**affinité des virus** pour les **tissus embryonnaires** est bien connue. Au moment où les cellules sont en voie de division et de différenciation rapide, ils les empêcheraient de se développer normalement. C'est le moment « sensible » mis en évidence par Stockard.

— D'autres pensent que le virus **ne parvient pas jusqu'à l'embryon** mais produit à distance des **troubles métaboliques** auxquels l'embryon est très sensible (Warkany). Cette hypothèse s'appuie sur les travaux de P. Gillman qui provoque chez le rat des embryopathies par injection à la mère de bleu trypan, sans qu'il soit retrouvé, ni dans le liquide amniotique, ni chez l'embryon.

— Pour d'autres, encore, il s'agit d'un **trouble vasculaire** avec altération des capillaires entraînant un arrêt de développement de l'organe correspondant.

2° En 1947, **Hamburger** et **Habel** font des expériences très inté-

ressantes. Ils étudient les effets du **virus de l'influenza A** et celui des **oreillons** sur le **jeune embryon de poulet**.

Pour un embryon de 2 jours, ces virus se trouvent à dose létale en 3 jours pour l'influenza A et en 5 jours pour les oreillons.

Le premier de ces virus produit des malformations spécifiques telles que microcéphalie et microencéphalie.

Le virus des ourles ne provoque pas de telles anomalies. « **Au contraire, il paraît augmenter le nombre de ces défauts que l'on trouve quelquefois chez un embryon non infecté.** »

Pour les embryons âgés de 4 à 8 jours, il n'y a pas une telle augmentation, mais ce virus est encore létal dans quelques cas. Hamburger conclut que pour un embryon âgé de plus de 4 jours : « La plupart des organes ont passé la période critique pendant laquelle la morphogénèse peut être dirigée dans des directions atypiques. »

— En 1950, **Stillmunkes** renouvelle les expériences précédentes avec divers virus : la vaccine, la rougeole, le coryza et les **oreillons**. Il obtient, sur 65 œufs de poulet inoculés : 13 embryons malformés présentant des anophtalmies, extrophies cérébrales, imperforation anale avec distension du tractus digestif.

Donc ces travaux **expérimentaux confirment** les résultats de **l'observation clinique** : le virus ourlien, pendant la période d'embryogénèse, « augmente le nombre de ces défauts que l'on trouve chez un embryon non infecté » (Hamburger).

CONCLUSIONS

I. — Les maladies infectieuses et spécialement la rubéole, survenant dans le premier trimestre de grossesse, peuvent :

- 1) — provoquer des interruptions de grossesse,
 - avortements,
 - prématurés,
 - mort-nés,
- 2) — agir ou non sur l'enfant,
 - le laissant indemne,
 - atteint de débilité,
 - atteint de malformations décrites sous le nom d'embryopathie.

II. — D'après nos recherches, contracter les oreillons pendant la grossesse nous paraît une éventualité rare.

III. — Les oreillons survenant dans les 3 premiers mois de grossesse, « moment sensible », donnent les mêmes conséquences que toute autre maladie virale. Ils peuvent provoquer :

- 1) — des interruptions de grossesse (les avortements sont les plus fréquents : 20 %),
- 2) — agir ou non sur l'enfant,
 - le laissant indemne le plus souvent,
 - atteint de débilité,
 - atteint de malformation : 14 %.

IV. — Les malformations portent le plus souvent sur un seul organe. Les anomalies multiples, plus rares, n'évoquent pas l'association symptomatique qui serait pathognomonique des embryopathies rubéoliques : cataracte, surdité, cardiopathie.

Ces malformations sont si peu caractéristiques qu'il n'est pas possible d'affirmer leur étiologie ourlienne. Leur étude révèle simplement qu'après une grossesse compliquée d'oreillons, il y a 7 fois plus d'enfants présentant des anomalies, type « phénocopies » qu'après une grossesse normale.

V. — Ces observations cliniques faites à propos des oreillons nous paraissent d'autant plus intéressantes qu'elles confirment :

- les conclusions des expériences de Warkany qui prouvent la diversité des malformations dans les embryopathies expérimentales ;
- les résultats d'Hamburger et Habel. Ils notent, après inoculation du virus ourlien à un embryon de poulet : « Une augmentation de ces défauts que l'on trouve quelquefois chez un embryon non infecté. »

Vu :
Le Doyen : H. HERMANN.

Le Président de la Thèse :
M. BERNHEIM.

Vu et permis d'imprimer.
Lyon, le 20 mai 1953.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université :
André ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

ACADEMIE AMERICAINE DE PEDIATRIE. — Comité pour l'étude des malformations congénitales. Etude de leurs relations à la rubéole maternelle et aux autres infections. « *Pédiatrics* », 3 : 259, 1943.

AYCOCK (W.-L.) et INGALLS (T.-H.). — Dans l'épidémiologie des anomalies congénitales, recherche des maladies maternelles. « *Am. J. M. Sc.* », 212 : 366, 1946.

BAMATTER (F.). — Répercussions sur l'enfant des infections maternelles pendant la grossesse. « *Annales Paediatrici* », Bâle, 171, 4 oct. 1948.

— Images pathognomoniques cliniques et anatomopathologiques des embryopathies. « XIII^e Congrès des Pédiatres de langue française », Alger, 1951.

BASS (M.-H.). — Maladies de la femme enceinte affectant sa descendance. « *Progrès en Médecine interne* », volume V : 15 - 58. William Dock et I. Snapper, éditeurs, Chicago, 1952.

— Défauts fœtaux consécutifs à une maladie virale de la femme enceinte. « *J. Mt. Sinai Hosp.* », 17 : 959-970, mars-avril 1951.

BENDA (C.-E.). — Facteurs maternels prénataux dans le mongolisme « *J.A.M.A.* », 139 : 979, 1949.

BERNHEIM (M.), MARION (P.), Mlle LANTERNIER, BETHENOD. — Les sténoses duodénales du nourrisson par anomalies péritonéales. « *Pédiatrie* », 2 : 223-239, 1953.

BERTOYE (P.), MONNET (P.), BRET (J.) et TOURAINE. — Cardiopathie congénitales chez des jumeaux dizygotes par embryopathie. « *J. Méd. Lyon* », 775 : 391-393, 20 avril 1952.

BESWICK (R.-C.), WARNER (R.), WARKANY (J.). — Anomalies congénitales après la rubéole maternelle. « *Am. J. Dis. Child.* », 78 : 334-348, sept. 1949.

BOISSONAS (L.). — Malformations par carence, anémie. « *Praxis* », 11, 232, 1950.

BRET (J.). — Communicatoin personnelle (avril 1953).

BROCHIER (A.). — Les facteurs mécaniques dans l'étiologie des malformations congénitales. « *Pédiatrie* », 7 : 693-702, 1949.

- CARTER (C.). — « J. obstet. gynaec. Brit. Emp. », 57, 897, 1950.
- CAUSSADE (M.), NEIMANN et Mme GINSBOURGER — Considérations sur l'étiologie des anomalies congénitales engendrées au cours de la gravidité. « Pédiatrie », 5 : 567-581, 1950.
- CHAPTAL (J.), DEBRE (R.) et JEAN (R.). — Encéphalopathie d'origine embryonnaire. « XIII^e Congrès des Pédiatres de langue française », Alger, 1951.
- CONTE (W.-R.), Mc-CAMMON (G.-S.) et CHRISTIE (A.). — Défauts congénitaux suivant la rubéole maternelle. « Am. J. Dis. Child. », 70 : 301-306, 1945.
- DESPONS et CONDIOTTI. — Surdi-mutité congénitale et maladies infectieuses chez la mère. « J. Méd. Bordeaux », 127 : 10-12, janv. 1950.
- DOGRAMICI (Cl.) et GREEN (H.). — Facteurs dans l'étiologie des anomalies cardiaques congénitales. « J. of Pediatrics », Saint-Louis, 30, 3 : 295-301, 1947.
- ELLET. — Cité par M. Lamy : « XIII^e Congrès des Pédiatres », Alger, 1951.
- FOX (M.-J.), KRUMBIEGEL (E.-R.) et TERESI (J.-L.). — Rougeole, oreillons, varicelle maternels comme cause d'anomalies congénitales. « Lancet », 1 : 746-749, mai 1948.
- FRANCESCHETTI (A.), BAMATTER (F.) et BOURQUIN. — Embryopathie rubéoleuse. « Helvetica paediatrica », Bâle, 2-4 : 339-350, 1947.
- GABITO-FARIAS. — Oreillons pendant la grossesse, cause de multiples anomalies, 1 cas. « Arch. de Pédiatrie Uruguay », 23 : 1, janv. 1952.
- GILLMAN (J.), GILBERT (C.), GILLMAN (T.) et SPENCE (I.). — Rapport préliminaire sur l'hydrocéphalie, le spina bifida et autres anomalies congénitales chez le rat, produites par le bleu typan. « South African J. Med. Sc. », 13, 47, mars 1948.
- GIROUD (A.), GIROUD (P.), MARTINET (M.) et VARQUES (R.). — Effet sur le fœtus de maladie inapparente de la mère. Etude expérimentale. « Bull. Acad. nat. Med. », 134 : 698-703, nov.-déc. 1950.
- GRASSI (A.). — Méningo-encéphalite fœtale et oreillons maternels. « Minerva Gynec. », 2 : 238-239, juin 1950.
- GREENBERG (M.). — Un avortement après des oreillons en cours de grossesse. « Am. J. obst. gynec. », 55 : 340, 1948.
- GREENBERG (M.) et BEILLY (J.-L.). — Malformations congénitales du nourrisson consécutives à des oreillons au cours de la grossesse. « Am. J. obst. gyn. », 57, N° 4 : 805-806, 1949.
- GREENHILL (J.). — « Amer. J. obst. gynec. », 25 : 771, 1933.
- GRONVALL (H.) et SELANDER (P.). — Les maladies virales et leurs effets sur le fœtus. « Nord. med. », 37 : 409-415, février 27, 1948.
- HARTMAN (E.) et KENNEDY (K.-L.). — Les affections de la mère pendant les trois premiers mois de la grossesse. « J. of Pediatrics », Saint-Louis, 38, 3 : 306-310, mars 1951.

- HOUEL et LARIBERE. — Avortement au cours d'infection ourlienne. « Bull. Soc. d'obst. de gynéc. », 18 : 410, juin 1929.
- INGALLS (Th.-H.). — Etude des anomalies congénitales par la méthode épidémiologique. Remarques sur la fibroplasie rétro-cornéenne en tant qu'anomalie acquise du fœtus. « New. England J. Med. », 243, N° 3 : 67-74, juillet 1950.
- JENNINGS. — Hérité et environnement en pédiatrie. « Brennenman's Pediatrics », Hagerstown W. F. Prior Company, volume I, chap. 3, p. 5.
- KREUTZER (R.). — Cardiopathies congénitales (étiologie et pathogénie.). « Dia Med. », 21 : 2633, nov. 1949.
- LAMY (M.), MINKOWSKI et CHOUCROUN (J.). — Embryopathies d'origine infectieuse « Sem. Méd. », 72 : 989-992, 2 déc. 1951.
- Les embryopathies d'origine infectieuse. « XIII^e Congrès des Pédiatres de langue française », Alger, mai 1951.
- LAMY (M.) et O. SCHWEISGUTH. — Etiologie des malformations cardiaques. « Annales Paediatrici », 71, N° 4 : 245-251, oct. 1948.
- Malformations congénitales et malformations héréditaires. « Sem. Hop. Paris », 55 : 2339-2342, juillet 1949.
- LEFEBVRE (G.) et MERLEN (J.). — La place de la rubéole et des autres facteurs infectieux ou toxiques survenus en cours de gestation dans la genèse des malformations et dystrophies congénitales. « Sem. Hop. Paris », 79 : 2941-2946, 22 oct. 1948.
- LÆWE-LYON (Sim.). — Infections maternelles et malformations congénitales. « Le nourrisson » : 1, 6, 1948.
- MALPAS (P.). — « J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. », 44 : 437, 1937.
- MARANON (G.). — Malformations congénitales et maladies des glandes endocrines. « Bruxelles Médical », 30, 395, 1950.
- MASSOL. — Anomalies des quatre premiers mois de grossesse et malformations congénitales. « Thèse », Paris, 1950.
- MILLER (H.-C.). — Relation des infections maternelles aux malformations du cœur. « Mod. concept. cardiovas. Dis. », 17 : 27-28, déc. 1948.
- MONTANARO (J.-L.) et GARROTE (A.-R.). — Contribution à l'étiologie et pathogénie des cardiopathies congénitales. « Semana medica », 2910, 1949.
- MOORE (J.). — « J.A.M.A. », 97 : 1625, 1931.
- MOURIQUAND (G.), Mme EDEL (V.) et FRANÇOIS (R.). — Les facteurs nutritionnels dans l'étiologie des malformations congénitales. « Pédiatrie », N° 5 : 451-476, 1949.
- PENROSE (L.-S.). — Hérité et facteurs exogènes dans l'étiologie des malformations fœtales. « Practitioner », 196, 995 : 429-435, 1951.
- RIBADEAU-DUMAS (L.). — Troubles de développement du fœtus et de l'embryon et leurs conséquences chez le nouveau-né. « Sem. Hop. Paris », N° 91 : 4691-4695, 10 déc. 1950.
- RICHET (Ch.) et RYMER (M.). — Des anomalies congénitales. « Sem. Hop. Paris », N° 53 : 2265, 18 juillet 1951.

- SCHWARTZ (H.-A.). — Les oreillons pendant la grossesse. « Am. J. obst. and gynec. », 60 : 875-876, oct. 1950.
- SELANDER (P.). — Malformations suivant les infections à virus. « Berl. med. Wochschr. », 1 : 249-252, 15 mars 1950.
- SIDDALL. — « Amer. J. Obst. and Gynec. », 33 : 524, 1937.
- SMITH (A.). — La réduction de la mortalité fœtale et néo-natale. « Pédiatrie », 4 : 447-464, 1952.
- SPOTO (P.). — Données statistiques et cliniques sur les malformations fœtales. « Il Lattante », 6 : 338, juin 1947.
- STEVENSON (S.-S.), WORCESTER (J.) et RICE (R.). — Enfants congénitalement malformés et caractéristiques associées de la grossesse. Considérations générales. « Pediatrics », 6-1 : 37-50, 1950.
- STILLMUNKES (M.-A.). — Nouvelle série de malformations trouvées chez l'embryon de poulet après inoculation de quelques virus en chorio-allantoïde. « Société de Médecine et Chirurgie de Toulouse », mars 1950.
- STOCKARD (C.-R.). — Influence de l'alcool et des autres anesthésiques sur le développement embryonnaire. « Am. J. Anat. », 10 : 369, 1910.
- SWAN (C.), TOSTEVIN (A.-L.), MOORE et BARHAM-BLACK. — Défauts congénitaux chez l'enfant, consécutifs aux maladies infectieuses durant la grossesse. « M. J. Australia », 2 : 201, 1943.
- SWAN (C.). — Autres observations sur les malformations congénitales avec une référence spéciale à la rubéole. « M. J. Australia », 1 : 409, 1944.
- Anomalies congénitales chez l'enfant, consécutives à une maladie infectieuse durant la grossesse. « M. J. Australia », 1 : 645, 1946.
- TURPIN (R.), DUCHENE, SCHUTZENBERGER et SUTTU. — Rapport au « XIII^e Congrès des Pédiatres de langue française », Alger, 1951.
- WARKANY (J.), TOTH (C.-B.) et WILSON (J.-G.). — Malformations congénitales multiples : considération des facteurs étiologiques. « Pediatrics », 462-469, avril 1948.
- Anomalies congénitales. « Pediatrics », 7-5 : 607-610, 1951.
- WIEDEMANN (H.-R.). — Malformations congénitales après une maladie virale de la mère durant la grossesse. « Artzt-Wchnschr », 5 : 453-459, 7 juil. 1950.
- WOLFF (J.). — Sur le problème de l'origine exogène des malformations congénitales. « Monat Für Kinder », Berlin 99, 4 : 136-140, avril 1951.
- WORCESTER (J.), STEVENSON (S.) et RICE (R.-G.). — Malformations congénitales et facteurs maternels. « Pediatrics », 6, N° 2 : 208-222, août 1950.
- WILSON (G.) et WARKANY (J.). — Arcs aortiques et anomalies cardiaques dans la descendance de rats soumis à un régime déficient en vitamine A. « Am. J. Anat. », 85, 1 : 113-156, juillet 1949.
- YLINEN (O.) et JARVINEN (P.-A.). — Les oreillons durant la grossesse. « Acta obst. gyn. Scand. », 32, 3 : 121-132, 1953.
-

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
INTRODUCTION	9
I HISTORIQUE	11
II OBSERVATIONS	17
TABLEAU 1	24
TABLEAU 2	28
III INCIDENCE DES OREILLONS SUR LA GROSSESSE . .	29
AVORTEMENTS — PRÉMATURES	
IV INCIDENCE DES OREILLONS SUR L'ENFANT	33
DÉBILITÉ — MALFORMATIONS	
V FRÉQUENCE DES MALFORMATIONS	39
VI COMPARAISON DES DIFFÉRENTES STATISTIQUES . .	41
VII PATHOGÉNIE — EXPÉRIMENTATION	43
CONCLUSIONS	45
BIBLIOGRAPHIE	47
